

## KORELASI ANTARA KADAR *CREATINE KINASE MUSCLE BRAIN* DENGAN POSITIVITAS HASIL PEMERIKSAAN *HEART FATTY ACID BINDING PROTEIN* PADA PASIEN TERDIAGNOSIS SINDROM KORONER AKUT DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Alvyandani<sup>1</sup>, Hidayat<sup>1</sup>, Rakhmi Rafie<sup>1</sup>

### ABSTRAK

*Creatine Kinase Muscle Brain* (CKMB) adalah penanda biokimia yang digunakan untuk mendiagnosis sindrom koroner akut, namun penanda ini masih kurang sensitif dan spesifik dikarenakan peningkatan kadar CKMB masih dipengaruhi oleh adanya produksi dari organ lain. Oleh karena itu, diperlukan adanya penanda biokimia yang lebih sensitif dan spesifik seperti *Heart Fatty Acid Binding Protein* (HFABP) yang dapat menjadi penanda dini Sindrom Koroner Akut (SKA) sehingga diagnosis dan penatalaksanaan SKA dapat lebih cepat diberikan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara kadar *Creatine Kinase Muscle Brain* dengan positivitas hasil pemeriksaan *Heart Fatty Acid Binding Protein* pada pasien terdiagnosis sindrom koroner akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional*. Subjek dalam penelitian ini berjumlah 35 pasien sindrom koroner akut yang melakukan pemeriksaan CKMB dan HFABP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan November – Desember 2013. Analisis pada penelitian ini menggunakan uji korelasi *Pearson* dengan uji alternatif menggunakan uji korelasi *Spearman* yang dilakukan dengan bantuan program SPSS versi 21.

Rerata kadar CKMB pada 35 pasien sindrom koroner akut didapatkan  $170 \pm 268$  U/L dengan 26 pasien didapatkan hasil HFABP positif. Hasil Uji korelasi *Spearman* didapatkan bahwa terdapat korelasi yang kuat antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP yang dibuktikan dengan nilai  $p$  value = 0,000 ( $p < 0,05$ ) dan nilai  $r = 0,630$ . Kesimpulan : Terdapat korelasi yang kuat antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP pada pasien terdiagnosis sindrom koroner akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci : CKMB, HFABP, Sindrom Koroner Akut

### PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan masalah kesehatan utama baik di negara maju maupun di negara berkembang, penyakit gangguan kardiovaskuler adalah sebuah kondisi yang menyebabkan jantung tidak dapat melaksanakan tugasnya dengan baik. Jumlah penderita penyakit ini terus bertambah di seluruh dunia dan merupakan penyebab utama kematian di negara-negara maju maupun berkembang.<sup>1</sup>

Penyakit arteri koroner (*coronary arteri disease/CAD*) saat ini merupakan masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Morbiditas dan mortalitas sindrom koroner akut (SKA) baik di negara maju maupun negara berkembang terus meningkat. Setiap tahun 1,5 juta penduduk di Amerika Serikat mengalami infark baru atau infark ulangan yang mengakibatkan 700.000 orang meninggal dunia.<sup>2</sup> Setiap tahun 6 juta orang datang ke rumah sakit dengan keluhan nyeri dada, dan 25 % diantaranya di diagnosis sebagai SKA. Prevalensi penyakit jantung semakin meningkat, dan diperkirakan pada tahun

2020 akan menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia.<sup>3</sup>

*The American Heart Association* memperkirakan bahwa lebih dari 6 juta penduduk Amerika, menderita penyakit jantung koroner (PJK) dan lebih dari 1 juta orang yang diperkirakan mengalami serangan infark miokardium setiap tahun. Kejadiannya lebih sering pada pria dengan umur antara 45 sampai 65 tahun, dan tidak ada perbedaan dengan wanita setelah umur 65 tahun. Penyakit jantung koroner juga merupakan penyebab kematian utama (20%) penduduk Amerika.<sup>3</sup>

Data Kementerian Kesehatan RI tahun 2012 menyatakan SKA menempati posisi utama penyebab kematian *the silence killer* di Indonesia, persentase kematian akibat penyakit kardiovaskular untuk SKA adalah 53% atau sebesar 460.000 orang setiap tahunnya dan akan ada sekitar 1 juta kasus baru jantung koroner setiap tahunnya.<sup>1,3</sup> Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) pada tahun 2001 menunjukkan angka yang semakin meningkat mencapai 26,4 %.<sup>4</sup>

1. FK Universitas Malahayati Bandar Lampung

Sindrom koroner akut merupakan penyakit jantung yang sering ditemukan dan menjadi penyebab utama kematian di Indonesia dan negara-negara maju pada usia 45 tahun ke atas. Diagnosis SKA ditegakkan berdasarkan kriteria WHO, jika memenuhi 2 dari 3 kriteria ini, yaitu: nyeri dada khas iskemik, adanya perubahan gambaran pada *Electrocardiogram* (EKG) dan peningkatan kadar enzim jantung.<sup>5</sup>

Pemeriksaan biomarker jantung telah mengalami perkembangan yang pesat dari waktu ke waktu. Pada SKA dilakukan pemeriksaan multimarker namun diperlukan suatu marker yang sensitif dan spesifik untuk mendeteksi adanya plak tidak stabil, sebelum menjadi nekrosis miokardium.<sup>6</sup>

Penanda biokimia untuk menegakkan diagnosis SKA selama ini adalah pemeriksaan *Creatine Kinase* (CK), *Creatine Kinase Muscle Brain* (CKMB), *Cardiac Troponin T* (cTnT), *Lactat Dehydrogenase* (LDH), *Serum Glutamat Oxal-acetate Transaminase* (SGOT), namun penanda tersebut kadang-kadang kurang sensitif karena dipengaruhi oleh adanya produksi organ lain dan terkadang peningkatannya lama setelah tidak mengalami serangan ulang. Penanda biokimia yang sangat sensitif dan spesifik sekarang dapat digunakan secara rutin untuk diagnosa SKA adalah uji laboratorium **Heart Fatty Acid Binding Protein (HFABP)**.<sup>7</sup>

**Protein HFABP** adalah protein yang terdapat dalam sitoplasma sel otot jantung dengan berat molekul 14.000 – 15.000 Da. Protein HFABP merupakan penanda biologis yang secara tepat dan spesifik dilepaskan kedalam sirkulasi darah setelah kerusakan otot jantung dan merupakan indikator sensitif pada pasien sindrom koroner akut.<sup>6-7</sup> Protein HFABP dapat membantu diagnosis dini Infark Miokard Akut (IMA) karena lebih sensitif dan spesifik.<sup>7</sup>

Penelitian oleh Okamoto F tahun 2000 tentang validitas klinis HFABP sebagai penanda diagnostik dini IMA dengan membandingkan kadar serum HFABP 12 jam setelah gejala dengan penanda lain yaitu mioglobin dan CKMB mendapatkan sensitivitas 92,9% pada HFABP, 88,6% pada mioglobin dan 18,6% pada CKMB sedangkan spesifisitas pada HFABP 67,3%, mioglobin 57,1% dan CKMB 98%. Tingkat efikasi diagnostik dengan penanda ini adalah 86,2% (HFABP), 80,4% (mioglobin) dan 39,2 (CKMB). Protein HFABP lebih sensitif dari mioglobin dan CKMB, lebih spesifik dari mioglobin untuk mendeteksi IMA dalam 12 jam setelah gejala. Protein HFABP memperlihatkan nilai tertinggi untuk efikasi diagnostik berdasarkan analisa kurva *Receiver Operating Curve* (ROC).<sup>8</sup>

Penelitian lain oleh Priya Gururajan tahun 2010 menyatakan sensitivitas Troponin I 54%, CKMB 57% dan HFABP 85% sedangkan spesifisitas untuk Troponin I 95%, CKMB 93% dan HFABP 93%.<sup>9</sup>

Berdasarkan latar belakang data diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang korelasi antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP pada pasien terdiagnosis sindrom koroner akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah: "Apakah terdapat korelasi antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP pada pasien terdiagnosis sindrom koroner akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?".

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional analitik yaitu mencari hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen yang analisisnya untuk menentukan ada tidaknya hubungan antar variabel.<sup>24</sup> Lokasi penelitian akan dilakukan di laboratorium patologi klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Waktu penelitian akan dilakukan pada bulan November – Desember Tahun 2013.

Rancangan dalam penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* yaitu desain penelitian yang bertujuan untuk mencari hubungan antara faktor resiko dengan efek pengamatan atau observasi antar variabel dilakukan secara bersamaan.<sup>24</sup> Desain *cross sectional* dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui korelasi antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP pada pasien terdiagnosis sindrom koroner akut yang berobat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan keluhan nyeri dada dan melakukan pemeriksaan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien terdiagnosis sindrom koroner akut yang berobat dan melakukan pemeriksaan CKMB dan pemeriksaan HFABP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## HASIL PENELITIAN

Jumlah keseluruhan pasien SKA di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2013 yang melakukan pemeriksaan CKMB dan HFABP adalah 35 pasien.

Dari hasil penelitian didapatkan rerata umur pada pasien SKA yang dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1  
Rerata Umur pada Subjek Penelitian

Variabel	Rerata	SD	p
Umur	52	7.829	0,000

Dari table 1 diatas dapat dilihat bahwa dari 35 subjek penelitian memiliki rerata umur 52 tahun dengan nilai SD 7.829 dan ( $p$  value = 0,000)  $p$  value lebih kecil dari alpha ( $\alpha$  = 0,05) artinya data berdistribusi tidak normal.

Dari hasil penelitian didapatkan karakteristik pasien SKA berdasarkan umur yang dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini:

Tabel 2  
Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Umur

Umur ( Tahun )	Frekuensi (n)	Persentase (%)
≤ 45 tahun	8	23
> 45tahun	27	77
Total	35	100

Pada Tabel 2 diatas dapat terlihat bahwa umur subjek penelitian antara 39 s/d 69 tahun sebagian besar berumur > 45 tahun yaitu 27 (77%) pasien, sedangkan sisanya berumur dibawah ≤ 45 tahun yaitu 8 (23%) pasien.

Dari hasil penelitian didapatkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin yang dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini:

Tabel 3  
Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Perempuan	15	43
Laki-laki	20	57
Total	35	100

Pada tabel 3 diatas dapat terlihat bahwa Subjek penelitian sebagian besar berjenis kelamin laki-laki yaitu 20 (57%) pasien, sedangkan sisanya berjenis kelamin perempuan yaitu 15 (43%) pasien.

Dari hasil penelitian didapatkan rerata nilai CKMB pada pasien SKA yang dapat dilihat pada tabel 4.4 dibawah ini:

Tabel 4  
Rerata Nilai CKMB pada Subjek Penelitian

Variabel	Rerata	SD	$p$
Kadar CKMB (U/L)	170	268	0,000

Dari tabel 4 diatas dapat dilihat bahwa subjek penelitian memiliki rata-rata CKMB sebesar 170 dengan nilai SD 268, dan ( $p$  value = 0,000)  $p$  value lebih kecil dari alpha ( $\alpha$  = 0,05) artinya data berdistribusi tidak normal.

Pada penelitian ini terdiri dari 35 subjek penelitian yang melakukan pemeriksaan kadar CKMB distribusi frekuensi kadar CKMB pada pasien SKA dapat dilihat pada tabel 5 dibawah ini:

Tabel 5  
Distribusi Frekuensi Kadar CKMB pada Pasien SKA

Kadar CKMB (U/L)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
< 25	13	37
≥ 25	22	63
Total	35	100

Berdasarkan tabel 5 yaitu distribusi frekuensi kadar CKMB pada pasien SKA diketahui bahwa dari 35 pasien yang memiliki kadar CKMB normal atau < 25 U/L adalah 13 (37%) pasien, sedangkan pasien yang memiliki kadar CKMB tidak normal atau ≥ 25 U/L adalah 22 (63%) pasien.

Pada penelitian ini didapatkan distribusi frekuensi kadar HFABP pada pasien SKA yang dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini:

Tabel 6  
Distribusi Frekuensi Kadar HFABP pada Pasien SKA

Kadar HFABP (ng/L)	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Negatif	9	26
Positif	26	74
Total	35	100

Sedangkan kadar HFABP pada pasien SKA dijelaskan pada tabel 4.6 diketahui bahwa dari 35 pasien yang memiliki kadar HFABP negatif atau < 7 ng/L adalah 9 (26%) pasien, sedangkan pasien yang memiliki kadar HFABP positif atau ≥ 7 ng/L adalah 26 (74%) pasien.

#### Perbandingan antara Kadar CKMB dengan Positivitas Hasil Pemeriksaan HFABP

Dari hasil penelitian didapatkan perbandingan antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP yang dapat dilihat pada tabel

Tabel 7  
Perbandingan antara Kadar Ckmb Dengan Positivitas Hasil Pemeriksaan HFABP

		HFABP		Total
		Negatif (<7)	Positif (≥7)	
CKMB	Normal (<25)	8	5	13
	Tidak Normal (≥25)	1	21	22
Total		9	26	35

Dari tabel 7 diatas didapatkan dari 35 pasien SKA yang kadar CKMB nya normal dan memiliki hasil HFABP yang negatif sebanyak 8 pasien dan yang positif sebanyak 5 pasien, sedangkan untuk kadar yang CKMB nya tidak normal dan memiliki hasil HFABP yang negatif sebanyak 1 pasien dan yang positif sebanyak 21 pasien.

#### Korelasi antara Kadar CKMB dengan Positivitas Hasil Pemeriksaan HFABP

Korelasi antara kadar CKMB dan HFABP dapat dilihat pada Tabel 8 dibawah ini :

Tabel 8 Korelasi antara Kadar CKMB dengan Positivitas Hasil Pemeriksaan HFABP pada Pasien SKA

		HFABP
CKMB	r	0,630
	p	0,000
	n	35

\*Uji korelasi *Spearman*

Hasil uji statistik diperoleh  $p\text{-value} = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa terdapat korelasi antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Kemudian didapat nilai korelasi *Spearman* ( $r = 0,630$ ) yang menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi kuat.

## PEMBAHASAN

Karakteristik subjek penelitian dalam penelitian ini yang dapat di jelaskan adalah umur dan jenis kelamin pasien. Dari hasil penelitian didapatkan usia termuda adalah 39 tahun dan tertua adalah 69 tahun dengan rata-rata umur pasien 52 tahun. Pada penelitian ini pasien dengan umur diatas 45 tahun lebih banyak dibandingkan dengan pasien dengan umur dibawah 45 tahun, dan di dapatkan bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih sering terkena SKA dibandingkan dengan perempuan. Hal itu sesuai dengan pernyataan WHO dan AHA yang menyebutkan bahwa kejadian SKA lebih sering terjadi pada laki-laki dengan umur antara 45 sampai 65 tahun.<sup>3</sup>

Dari data Amerika Serikat menunjukan bahwa sebelum umur 60 tahun didapatkan 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 7 perempuan menderita SKA, ini berarti bahwa laki-laki mempunyai risiko 2-3 kali lebih besar dari perempuan. Umur sering dihubungkan sebagai faktor determinan terhadap hasil akhir pada kejadian SKA bahwa peningkatan umur dihubungkan dengan peningkatan yang bermakna terhadap hasil akhir klinis. Sedangkan data Departemen Kesehatan RI tahun 2011 menunjukan sampai dengan saat ini SKA merupakan penyebab utama

kematian dan sekitar 40% dari sebab kematian laki-laki usia menengah.<sup>26</sup>

Umur dan jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko SKA yang tidak dapat di ubah. seiring bertambahnya umur, resiko aterosklerosis juga akan meningkat. Hal ini seringkali dihubungkan dengan adanya abnormalitas kadar lipid atau hiperlipidemia yang merupakan faktor resiko SKA.<sup>26</sup>

Laki-laki memiliki resiko lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, hal ini berhubungan dengan kebiasaan merokok pada laki-laki. Dimana kebiasaan merokok meningkatkan resiko terjadinya SKA sebesar 50%, seorang perokok pasif mempunyai resiko terkena infark miokard. Data survey Inggris menyatakan sekitar 300.000 kematian karena penyakit kardiovaskular berhubungan dengan rokok, selanjutnya penggunaan tembakau berhubungan dengan kejadian infark miokard akut prematur di kawasan Asia.<sup>27</sup>

#### Korelasi antara kadar CKMB dengan Positivitas Hasil

Dari tabel diatas di didapatkan bahwa hasil uji korelasi *Spearman* pada penelitian ini didapatkan ( $p\text{ value} = 0,000$ ;  $r = 0,630$ ). Hasil uji bivariat dengan menggunakan uji korelasi *Spearman* mendapatkan nilai  $p\text{ value}$  0,000 nilai  $p\text{ value}$  lebih kecil dari nilai  $\alpha$ , sehingga  $H_0$  di tolak dan  $H_a$  diterima yang artinya terdapat korelasi yang kuat antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP.

Hasil penelitian yang membandingkan antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP terlihat bahwa hasil HFABP yang positif lebih banyak dibandingkan dengan kadar CKMB yang tidak normal sehingga dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan HFABP memiliki sensitifitas lebih tinggi dibandingkan CKMB, hal ini memungkinkan penggunaan HFABP sebagai salah satu pemeriksaan yang dapat digunakan sebagai diagnosis pada pasien SKA.

Hasil penelitian ini menunjukan bahwa peningkatan kadar CKMB pada pasien SKA mempunyai korelasi yang positif dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Aktuglu MB. dkk pada tahun 2012 yang menyatakan adanya hubungan yang signifikan antara kadar CPK-MB, HFABP dan Troponin-I sebagai diagnosis pada SKA dengan ( $p < 0,05$ ).<sup>29</sup> Hasil penelitian ini juga di dukung oleh penelitian Dr. Sidarti SS. dkk di RSUD Dr. Soetomo yang menyatakan penggunaan HFABP sebagai diagnosis dini SKA dengan ( $p = 0,005$ ).<sup>28</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

Setelah dilakukan penelitian tentang hubungan antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP pada pasien SKA yang diperiksa di Laboratorium

Patologi Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2013, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat korelasi yang kuat antara kadar CKMB dengan positivitas hasil pemeriksaan HFABP pada pasien SKA dengan nilai korelasi kuat ( $p$  value 0,000;  $r = 0,630$ ).
2. Protein HFABP mempunyai nilai yang lebih sensitif dibandingkan dengan CKMB

Dari hasil penelitian diharapkan klinisi dapat menggunakan HFABP sebagai penanda dini untuk diagnosis SKA, dikarenakan HFABP adalah penanda yang lebih sensitif. Serta diharapkan bagi peneliti selanjutnya agar dapat melakukan penelitian serupa dengan menggunakan desain prospektif dengan uji diagnostik sehingga dapat mengetahui sensitivitas dan spesifisitas dari variabel yang diteliti.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Alkatiri J, Penyakit Jantung Koroner, Tantangan di Masa Datang dan Upaya-upaya Penanggulangannya, Pidato Pengukuhan Guru Besar. Tetap dalam Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, 2008.
2. Price SA, Wilson LM, Patofisiologi Konsep klinis Proses - Proses Dasar Penyakit Volume 1 Edisi 6 penerbit buku kedokteran EGC.2007.hal.576
3. Ferri, FF, Myocardial Infarction, Ferri's Clinical Advisor, 2004, 580-2.
4. Budiarto LR, Sarimawan. Survey kesel 40 umah tangga tahun 2012: Pola kematian, Jakarta an Lit Bang Kes. Departement Kesehatan RI 2012:46.
5. Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM, Simpson IA, *Lecture Notes Kardiologi*. Edisi 4 penerbit Erlangga.2005.hal.107
6. Lindahl B, *Cardiac Troponin for Risk Assesment and Management of Non-ST-Elevation Acut Coronary Syndrome*. Dalam: Cardiovascular Biomarker: Pathophysiology abd Disease management. Edisi David A Morrow Humana Press inc.Totowa, New Jersey, 2006. hal:79-92
7. Slot M, Heidjen G, Rutten FH, Spoel OP, Mast EG, Bredera AC, et al. 2008. Heart type fatty acid – binding protein in acute myocardial infarction evaliation (FAME): Background and design of diagnosis study primary care. BMC Cardiovascular Disorder, 8:1-6
8. Okamoto F, Sohniya K, Kawamura K, Osayama K, Kimura H, Nishimura S, et al. 2000. Huaman heart fatty type cytoplasmic acid binding protein (HFABP) for the diagnosis of acut myocardial infarction. Clinical examination of HFABP in comparison with myoglobin and creatin kinase isoenzim MB. Clin chem Lab Med. 38 (3) : 231-238
9. Gururajan P, Gurumurthy P, Nayar P, Nageswara R.G.S, Babu S, Cherian K.M Heart Fatty Acid Binding Protein (HFABP) as a Diagnostic Biomarker in Patien with Acute Coronary Syndrome. Published by Elsevier Inc. 2010.06.665
10. Wibowo DS, Paryana Y, *Anatomi Tubuh Manusia*. Penerbit Graha Ilmu. 2007. Hal:228-235
11. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11 Penerbit Buku Kedokteran EGC.2006.Hal: 107
12. Aaronson PI, Ward JPT, *At a Glance Cardiovascular System*. Edisi 3 Penerbit Buku Erlangga. 2010. Hal:90-93
13. Achar SA, Kundu S, Norcross WA. *Diagnosis of Acute Coronary Syndrome*.dalam: American Family Physician 2005;72: 119-26
14. Adam JE, *Emerging Biomarker of Myocardial Ischemia*. Dalam: Cardiovascular Biomarker: Pathophysiology and Disease Management. Edisi David A Morrow Humana Press inc.Totowa, New Jersey, 2006. hal:191-201
15. Christenson RH, Azzazy HME, *Biomarker of Myocardial Necrosis*. Dalam: Cardiovascular Biomarker: Pathophysiology and Disease Management. Edisi David A Morrow Humana Press inc.Totowa, New Jersey, 2006. hal: 3-22
16. Heeschen C. *Beyond C-Reactive Protein*. Dalam: Cardiovascular Biomarker: Pathophysiology and Disease Management. Edisi David A Morrow Humana Press inc.Totowa, New Jersey, 2006. hal: 277-90
17. Jaffe AS, babulin L. *Defining Myocardial Infraction*. Dalam: Cardiovascular Biomarker: Pathophysiology and Disease Management. Edisi David A Morrow Humana Press inc.Totowa, New Jersey, 2006. hal: 41-53
18. Roche Diagnostis. *Manual Methode Cobas Enzyme CKMB*. Cobas 6000
19. Groot MJ, Wodzig KW, Simons ML, Glatz JF, Herment WT, Measurement of myocardial infarc size from plasma fatty acid binding protein or myoglobin, using individually estimated clearance rates. Cardiovasculer Research, 1999. 44: 315 – 324.
20. Glatz JF, Kleine AH, Nieuwenhoven FA, Hermens WT, Dieijen MO, Vusse GJ, Fatty acid binding protein as a plasma marker for the estimation of myocardial infarc size in human. Heart, 1994. 71: 135-140
21. Alhadi HA, Fox KA, Do we need additional marker of myocyte necrosis: the potensial value of heart fatty acid binding protein. QJMed, 2004. 97: 187-198.
22. Sandoe E, Sigurd B, *Arrhythmia a Guide to Clinical Electrocardiology* dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Jilid II, Edisi V, Penerbit Interna Publishing, 2009. Hal:1744.

23. Anonymous. *Human cardiac utility of heart type fatty acid binding protein (HFABP) ELISA tes kit*. Available from: [www. Oxisresearch.com](http://www.Oxisresearch.com).2008
24. Notoatmodjo, Soekidjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta. Rineka Cipta. 2005.
25. Sopiudin MD, Statistik untu Kedokteran dan Kesehatan.Edisi 55.Penerbit Salemba Medika Jakarta, 2012. Hal 130-135
26. Delima, Miharja L, Siswoyo H, Prevalensi dan Determinan penyakit jantung di Indonesia. Buletin Peneliti Kesehatan, Vol. 37 No.3, 2009. Hal. 142-159
27. Falk E and Fuster V, Atherogenesis and its Determinants, In: Hurst's The Heart, 2001, 35: 1065-1093
28. Sidarti SS, Aryati,dr, Pemeriksaan Kualitatif Heart Type Fatty Acid Binding Protein Sebagai Penanda Dini Infark Miokard Akut di RSUD Dr. Soetomo.Airlangga Med. 2010